

**Vergleichende Untersuchungen über das
Verhalten der Pregnan-diolausscheidung
und der Basaltemperatur im Zyklus**

Irmgard Matasic

1961



AUS DER I. FRAUENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. med. W. Bickenbach

**Vergleichende Untersuchungen über das
Verhalten der Pregnanoliolausscheidung
und der Basaltemperatur im Zyklus**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Irmgard Matasic
aus München

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Priv. Doz. Dr. med. KAISER
Korreferent:	Professor Dr. W. BICKENBACH
Dekan:	Professor Dr. Dr. H. EYER

Tag der mündlichen Prüfung: 14. 3. 61



INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG

II. ALLGEMEINER TEIL (Literaturbesprechung)

- A. Der normale Zyklus.
 - 1) Die Pregnandiolausscheidung im normalen Zyklus.
 - 2) Die Basaltemperatur im normalen Zyklus.
- B. Der atypische Zyklus.
 - 1) Pregnandiolausscheidung und Basaltemperaturverlauf bei verkürzten Zyklen.
 - 2) Pregnandiolausscheidung und Basaltemperaturverlauf bei verlängerten Zyklen.

III. METHODISCHER TEIL

- A. Die Basaltemperaturmessung.
- B. Die Pregnandiolbestimmungsmethoden.
 - 1) Beschreibung der Verfahren.
 - 2) Methode nach Huber - de Watteville und Mitarbeiter.

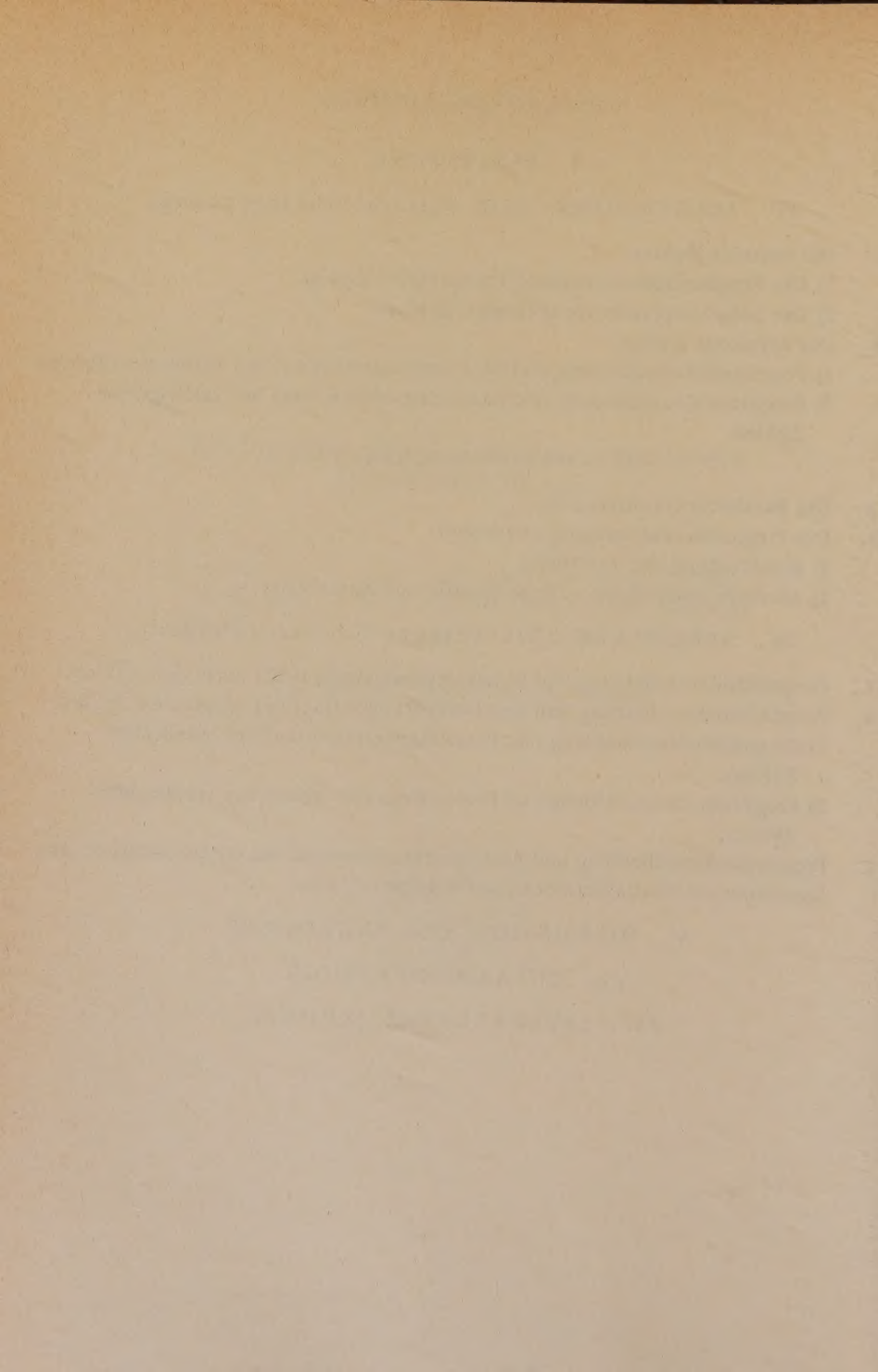
IV. SPEZIELLER TEIL (Eigene Untersuchungen)

- A. Pregnandiolausscheidung und Basaltemperaturverlauf bei normalen Zyklen.
- B. Pregnandiolausscheidung und Basaltemperaturverlauf bei atypischen Zyklen.
 - 1) Pregnandiolausscheidung und Basaltemperaturverlauf bei verkürzten Zyklen.
 - 2) Pregnandiolausscheidung und Basaltemperaturverlauf bei verlängerten Zyklen.
- C. Pregnandiolausscheidung und Basaltemperaturverlauf bei einem künstlich mit kombinierten Ovarialhormonen verlängerten Zyklus.

V. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

VI. ZUSAMMENFASSUNG

VII. LITERATURVERZEICHNIS



I. EINLEITUNG

Zyklusanalysen mit Hilfe von Basaltemperaturmessungen und Pregnandiolbestimmungen sind von praktischem und theoretischem Interesse. Man kann damit Aussagen machen über den Ovulationstermin, über die Länge der Zyklusphasen und über den Beginn der Progesteronproduktion im Zyklus. In der vorliegenden Arbeit sollte durch vergleichende Untersuchungen festgestellt werden, ob konstante Beziehungen zwischen dem Beginn der Pregnandiolausscheidung und dem Beginn der Temperaturerhöhung bestehen.

II. ALLGEMEINER TEIL

A. DER NORMALE ZYKLUS

Im normalen Genitalzyklus wird beim Menschen eine typische menstruationsfähige Uterusschleimhaut über die Stadien der Proliferation und Sekretion aufgebaut, die dann während der Menstruation zur Ausstossung kommt. Parallel dazu spielen sich die übergeordneten Ovarialvorgänge ab, d.h. Heranreifung mindestens eines Tertiärfollikels zum sprungreifen Follikel, Ovulation und anschliessende Ausbildung eines Corpus-luteum menstruationis.

1) Die Pregnandiolausscheidung im normalen Zyklus

Der spezifische Wirkstoff des Corpus-luteum ist das Progesteron. Am Anfang steht die Konzeption des Louis Auguste PRENANT, der auf Grund seiner histologischen Untersuchungen dem Corpus-luteum eine innersekretorische Funktion zuschrieb. Durch experimentelle Versuche konnte dann die endokrine Wirkung gesichert werden (LOEB, ANGEL und BOUIN, sowie Ludwig FRAENKEL).

Das Hormon wurde 1929 erstmalig extrahiert von G.W. CORNER und W. M. ALLEN und schliesslich aus tierischen Geweben durch BUTENANDT und WESTPHAL und W. M. ALLEN, SIOTA, RUSCHIG und FELS sowie HARTMANN und WETTSEIN (1934) isoliert und die Konstitution ermittelt.

In neuester Zeit wurden noch 3 Isomere des Ketopregnenols mit ebenfalls gestagener Wirkung aus Corpora lutea isoliert (ZANDER).

Erst 1952 gelang die chemische Darstellung aus menschlichem Gewebe (PEARLMAN). Man entwickelte zuerst empfindliche biologische Tests, um das Progesteron in Geweben und Körperflüssigkeiten nachweisen zu können (CORNER, CLAUBERG). Chemisch gelang dann später der Nachweis kleiner Mengen in biologischem Material (ZANDER).

Robert MEYER und Robert SCHRÖDER erforschten die Bedeutung des Corpus-luteum im menschlichen Zyklus der Frau (1913 - 1932). KAUFMANN machte als erster Versuche mit der experimentellen Darstellung einer sekretorisch umgewandelten Schleimhaut und einer menstruationsartigen Blutung bei einem kastrierten Mädchen.

Pregnandiol, das Ausscheidungsprodukt des Progesterons wurde schon 1929 aus dem Harn isoliert (MARRIAN, BUTENANDT). Es konnte seit 1936 in fort-

laufenden Untersuchungsreihen mit verschiedenen Methoden als sogenannter Pregnandiol-Komplex im allgemeinen gut erfasst werden. Es hat die Summenformel $C_{21}H_{36}O_2$. Nach Klärung der Strukturformel erwies es sich als gesättigter sekundärer Alkohol mit einem Cyclopentanoperhydrophenanthrenring. Seine Entstehung und Bedeutung innerhalb des Organismus wurde nach der Darstellung des Progesterons 1934 geklärt.

VENNING und BROWNE isolierten 1936 Pregnandiol als wasserlösliches Natriumsalz der Pregnandiolglucuronsäure aus Schwangerenurin. Es stellte sich heraus, dass die Glucuronsäure in β -konfiguration an C_3 gebunden ist (HEARD und Mitarbeiter, HUCKNER u. Mitarbeiter). Injektionsversuche mit Progesteron zeigten bei der Frau und beim Mann eine durchschnittliche Ausscheidungsquote von 14 % Pregnandiol im Harn (KAISER u. a.). Pregnandiol ist also ein Abbauprodukt des Progesterons. Bei Isotopen-Untersuchungen mit Progesteron stellte BLOCH fest, dass nach oraler Gabe von Cholesterin Pregnandiol im Harn auftritt. Das ausgeschiedene Pregnandiol stammte bis zu $2/3$ von Cholesterin. Das beweist, dass die Bildung von Pregnandiol und damit wahrscheinlich auch die von Progesteron aus Cholesterin erfolgt (BLOCH, LEWIN, JAILER). Der Organismus hat auch Möglichkeiten, aus Desoxycorticosteron Pregnandiol zu bilden (HAMBLIN, KAISER). Es ist heute bekannt, dass Cholinstoffe aus der Nebennierenrinde bis zu einer Tagesmenge von 2 mg an der Ausscheidung des Pregnandiols unter physiologischen Bedingungen beteiligt sein können (KLOPPER, KELLER).

Die Pregnandiolausscheidung während des Genitalzyklus wurde von vielen Autoren untersucht. Nach KAUFMANN und WESTPHAL wird das Pregnandiol nur in der zweiten Hälfte des Zyklus ausgeschieden. Ebenso wiesen sie darauf hin, dass die Länge der Phase mit positiver Pregnandiolausscheidung individuell grossen Schwankungen unterworfen ist. In der Regel hört die Pregnandiolausscheidung 1 bis 2 Tage vor Beginn der nächsten Menstruation auf. Der Höhepunkt der Pregnandiolausscheidung liegt zwischen dem 6. bis 10. Tag nach Beginn der Pregnandiolausscheidung. PLOTZ und DARUP haben in einer Übersicht die Ergebnisse verschiedener Autoren zusammengestellt.

Für die Lutealphase wurden folgende Werte pro 24^h Urin angegeben:

VENNING und BROWNE	8 - 10 mg
WILSON und RANDALL	4,7 - 14,4 mg
H. A. MÜLLER	3,2 - 6 mg
HECKEL	5 - 18 mg
PLOTZ	2,5 - 7,3 mg
DIBBELT	2 - 5 mg
de WATTEVILLE	2 - 6,5 mg
KAISER	2 - 6 mg
ROGER und STURGIS	1 - 4 mg
FISCHER, McCOLGAN und CHANEY	1 - 8 mg
TROLLE	1 - 8 mg
KLOPPER	2 - 10 mg

Die Zusammenstellung zeigt bereits die grosse Schwankungsbreite der täglichen Pregnandiolausscheidung und auch Differenzen durch verschiedene Verfahren. Darin liegt eine gewisse Schwierigkeit, die Ergebnisse miteinander zu vergleichen.

Neuere Untersuchungen von de WATTEVILLE, KAISER und TROLLE ergaben eine Pregnandiolausscheidung bereits vor der Ovulation bzw. dem Mittelschmerz im Urin. Die Ergebnisse wurden von KLOPPER mit der derzeit besten Methode für Zyklusbestimmungen bestätigt. Die maximale Tagesausscheidung zur Zeit des Blütestadiums des Corpus-luteum beträgt ca. 6 mg (de WATTEVILLE, DIBBELT, KELLER u. HAUSER, KLOPPER, KAISER) die Gesamtausscheidung im Zyklus nach neuen Versuchen ca. 50 mg.

2) Die Basaltemperatur im normalen Zyklus

Zwischen den ersten Beobachtungen von Temperaturschwankungen im Zyklus und den praktischen Auswertungen ihrer diagnostischen Möglichkeiten liegt ein grosser Zeitraum. DÖRING hat die Geschichte der Basaltemperaturmessung beschrieben. FRICKER war der erste systematische Untersucher, der (1838) beim Menstruationszyklus den Einfluss auf die Körpertemperatur festgestellt hat. Später wurde auch von anderen Beobachtern ein Absinken der Temperatur zur Zeit der Menstruation und ein geringer Anstieg davor beschrieben. Von der sogenannten "Wellentheorie der Menstruation" ausgehend, wurden in den darauffolgenden Jahren noch viele Beobachtungen über den Temperaturzyklus gemacht. Bereits 1905 wurde nach van de VELDE ein Zusammenhang des biphasischen Temperaturverlaufes mit den Vorgängen am Ovarium vermutet. 1913 fand HAUSER als erster Veränderungen des Temperaturverlaufes in der Schwangerschaft.

Die folgenden Jahre brachten weitere Bestätigungen des Temperaturzyklus (RIEBOLD, FLASKAMP, HARVEY u. CROCKETT, RUBENSTEIN u. a.). Die vielen Untersuchungen zum Thema brachten aber bis zum Jahre 1940 nichts Exaktes über Amplitude und Phasenlänge der Temperaturschwankungen und ihren zeitlichen Zusammenhang mit dem ovariellen Zyklus sowie der Menstruation. Die erste Arbeit darüber stammt von Usula VOLLMANN-SIEHR und Rudolf VOLLMANN an Hand eines ausreichend grossen Materials von gesunden Versuchspersonen. Diese Arbeiten von U. u. R. VOLLMANN bestätigten endgültig, dass es sich bei den rhythmischen Schwankungen der Basaltemperatur in Abhängigkeit von der Zyklusphase um ein physiologisches, gesetzmässig ablaufendes Geschehen handelt. Die nachfolgenden Arbeiten zeigten ebenfalls die Regelmässigkeit des Temperaturzyklus (PALMER, BARTON u. WIESSNER, HUBERT). Ein Teil der Autoren gab an, an Hand der Temperaturkurve den Ovulationstermin bestimmen zu können (GREULICH u. MORRIS, TOMPKINS, R. PALMER, DÖRING, HILLEBRAND).

Der typische Basaltemperaturverlauf weist nach den heutigen Kenntnissen vom Zyklus in der Follikelphase Temperaturen zwischen $36,4^{\circ}$ und $36,6^{\circ}$ auf. Der Ovulationstag zeigt evtl. noch eine kurze Erniedrigung vor dem Temperaturanstieg. Diesem folgt der Eisprung in einem Abstand von wenigen Stunden bis 1 - 2 Tagen. Er soll typischerweise in Form eines Sprunges erfolgen. Die Temperatur

liegt dann in der Corpus-luteum-phase um $0,4^{\circ}$ - $0,5^{\circ}$ C höher als in der Follikel-phase. Ein treppenförmiger Anstieg über 2 - 3 Tage kann noch physiologisch sein. 1 - 2 Tage vor der Menstruation fällt die Basaltemperatur ab, um während der Periode wieder die niedrigen Werte der Follikelphase zu erreichen. Normale Zyklen haben eine hypertherme Phase von durchschnittlich 12,6 Tagen (ROSSAY, DÖRING). Die hypotherme Phase weist die grösseren Schwankungen auf.

B. DER ATYPISCHE ZYKLUS.

1) Pregnandiolausscheidung und Basaltemperaturverlauf bei verkürzten Zyklen.

Zu der Frage des verkürzten Zyklus gibt es zwei Meinungen. SCHROEDER vertrat die Ansicht, dass der Follikelsprung beim verkürzten Zyklus normal zwischen dem 14. - 16. bzw. dem 13. - 15. Tage erfolgt. KNAUS dagegen unterscheidet zwei Formen:

- a) den normalen 3-wöchigen Zyklus mit 14-tägiger Corpus-luteum-Phase,
- b) den pathologisch verkürzten Zyklus mit vorzeitigem Abbruch der Corpus-luteum-Phase.

Bei der zweiten Form ist eine Schwangerschaft unmöglich, da das Eibett nicht nidationsreif ist. Bei der ersten Form besteht eine normale Fertilität. Auf die Dauer von 23 - 26 Tagen sind 27 % aller Zyklen verkürzt, von noch kürzerer Dauer sind nur 2 % aller Fälle (HUBERT). HUBERT fand bei den Basaltemperaturkurven, dass bezüglich der Länge der postmenstruellen Phase grosse Schwankungen bestehen. GOECKE bewies durch Endometriumuntersuchungen, dass eine verkürzte Sekretionsphase, d. h. ihr vorzeitiger Abbruch, Ursache eines verkürzten Zyklus sein kann. Auch TSCHERNE und RAK halten die Zahl der konstanten 20 - 22-tägigen Zyklen für sehr klein, meist seien die Schwankungen grösser. Sie verlangen, dass bei der Feststellung verkürzter Zyklen die Frauen schriftliche Aufzeichnungen machen müssen. Sie fanden in eineinhalb Jahren nur 19 Fälle eines 20 - 22-tägigen Zyklus. Weiterhin verlangt TSCHERNE, die Untersuchungen möglichst unter den gleichen Voraussetzungen vorzunehmen. Er wählte zur Bestimmung des Funktionszustandes am Endometrium immer den 12. Tag, um den Zyklusablauf beurteilen zu können. Von den 19 Frauen hatten 6 einen Follikelsprung vor dem 13. Tag. Die Konzeptionsfähigkeit wurde dadurch bewiesen, dass bereits 4 der 6 Frauen Kinder hatten. Bei den 13 übrigen Patientinnen bestanden fast immer Menstruationsbeschwerden oder Sterilität, womit schon das Pathologische dieser Zyklen hervortrat. In allen diesen Fällen ergab die Strichabrasio am 12. Tag eine Proliferationsphase und die Pregnandiolbestimmung einen negativen Befund. Es handelte sich dabei um jüngere Mädchen nach der Menarche oder um Frauen, die nahe dem Klimakterium waren. Ausser den vereinzelt Pregnandiolbestimmungen von TSCHERNE liegen bis heute nur 2 von KAISER publizierte Fälle über die Pregnandiol-ausscheidung im verkürzten Zyklus vor. Bei beiden Frauen war die Sekretionsphase verkürzt, die Pregnandiolausscheidung trat verspätet auf und war insgesamt niedriger als normal.

Ebenso soll eine gleichmässige Einschränkung beider Phasenlängen möglich sein, MARTIUS spricht dann von sogenannten Mineraturzyklen. Ausserdem gibt es Polymenorrhoeen, die durch das regelmässige Auftreten von Ovulationsblutungen vorgetäuscht werden. Dabei ist nur jede zweite Blutung eine echte Menstruation.

Die Temperaturkurve ist bei verkürzten Zyklen ein wertvoller Gradmesser, ob ein vollwertiger biphasischer Zyklus vorhanden ist oder nicht. Aus der Temperaturkurve kann man ersehen, welche von den beiden Zyklusphasen für die Veränderung der Zykluslänge verantwortlich ist. Nach TIETZE verbergen sich oft hinter verkürzten Zyklen anovulatorische Verläufe. Es gibt also bei verkürzten Zyklen folgende Möglichkeiten:

- a) die Follikelphase ist verkürzt bei normaler Länge der Corpus-luteum-Phase,
- b) die Follikelphase ist normal lang bei Verkürzung der Corpus-luteum-Phase,
- c) beide Zyklusphasen sind etwa zu gleichen Teilen verkürzt,
- d) der Zyklus ist monophasisch.

2) Pregnandiolausscheidung und Basaltemperaturverlauf bei verlängertem Zyklus

Im Gegensatz zu der Zahl aller verkürzten Zyklen mit ca. 30 % macht der regelmässige, über 30 Tage verlängerte Zyklus nur 4 % aller Fälle aus. Dabei kommt es im Anschluss an die letzten Menses zu einem verspäteten Heranreifen des Follikels nach einer Funktionsruhe im Ovarium. Nach TIETZE kann in Fällen einer verlängerten Proliferationsphase bei einem biphasischen Zyklus ein unterschwelliger monophasischer Zyklus vorangehen.

Die Basaltemperatur ergibt im allgemeinen eine verhältnismässig konstante Länge der Corpus-luteum-Phase, doch sind auch hier Fälle mit einer verkürzten Lebensdauer des Corpus-luteum beschrieben worden (SCHROEDER). PLOTZ beobachtete eine Oligomenorrhoe über 2 Zyklen (35-39 Tage). Die Pregnandiolausscheidung begann am 20. Tag und dauerte 18 Tage. Noch am 34. Tage erreichte sie eine Höhe von 3,5 mg, am 36. Tage betrug sie 1,5 mg. Nach Beginn der Pregnandiolausscheidung stieg die Temperaturkurve langsam an und erreichte ihren Höhepunkt mit 37,0°.

III. METHODISCHER TEIL

A. DIE BASALTEMPERATURMESSUNG

Der Basaltemperaturanstieg ist die am einfachsten zu beobachtende Begleiterscheinung der Corpus-luteum-Tätigkeit. Die Basaltemperatur wird unmittelbar nach dem Erwachen morgens 5 Minuten lang möglichst rektal gemessen und sofort registriert. Einige Autoren arbeiten auch mit der Oraltemperatur (ROGER und STURGIS) Im Durchschnitt beträgt die Temperaturdifferenz zwischen den beiden Phasen 0,5° C.

B. DIE PREGNANDIOLBESTIMMUNGSMETHODEN

1) Beschreibung der Verfahren:

Die erste Methode zur Bestimmung von Pregnandiol im Harn in Form des Natrium-pregnandiolglucuronats wurde 1936 von VENNING und BROWNE angegeben. Inzwischen ist eine Anzahl weiterer Methoden entwickelt worden, die sich von der VENNING'schen in erster Linie dadurch unterscheiden, dass das von der Glucuronsäure abgespaltene freie Pregnandiol gewonnen wird. Bei beiden Verfahrensformen kann das Pregnandiol kolorimetrisch bestimmt werden. Daneben gibt es Methoden, die zuerst den Komplex des Natrium-Pregnandiol-Glucuronats erfassen, um dann nach weiterer Spaltung das freie Pregnandiol zu liefern.

Nachstehende Tabelle fasst die verschiedenen Methoden zusammen:

a) Natrium-Pregnandiol-Glucuronat als Endprodukt

VENNING u. BROWNE (1937-38)	gravimetrisch
ALLEN u. VIERGIVER (1941).	kolorimetrisch
WESTPHAL (1944)	gravimetrisch

b) Freies Pregnandiol als Endprodukt

ASTWOOD und JONES (1941)	gravimetrisch
GUTERMANN (1944-45)	kolorimetrisch
SOMMERVILLE u. MARRIAN (1947-48)	kolorimetrisch
HUBER u. de WATTEVILLE (1948)	gravimetrisch
KLOPPER (1948)	kolorimetrisch

2) Methode nach HUBER- de WATTEVILLE und Mitarbeiter

Für diese Arbeit wurde das Verfahren von D. HUBER angewandt, und zwar in der Modifikation nach de WATTEVILLE. Als Endprodukt erhält man freies Pregnandiol in Form von weissen, seidig glänzenden Kristallen mit einem Schmelzpunkt von 236° C. Die Abspaltung von der Glucuronsäure geht durch Hydrolyse vor sich. Die Menge des gewonnenen Pregnandiols wird gravimetrisch bestimmt. Für jede Analyse wird der 24-Stundenurin gesammelt. Wenn es sich um eine Bestimmung im Zyklus oder in den ersten Monaten der Schwangerschaft handelt, werden wegen der zu erwartenden geringen Pregnandiolmenge mindestens 500 ccm, bei fortgeschrittener Schwangerschaft entsprechend weniger verarbeitet. Abschliessend erfolgt eine Umrechnung auf die Gesamturinmenge.

Das Verfahren von D. HUBER:

a) Hydrolyse und Extraktion:

Der zu verarbeitende Teil des 24-Stundenurins wird mit soviel Toluol versetzt, dass auf je 500 ccm Harn 50 ccm Toluol kommen. Ausserdem wird dem Gemisch 1/10 der Harnmenge Salzsäure zugefügt. Danach wird es im Rundkolben unter Rückfluss 15 Minuten gekocht und anschliessend rasch auf Zimmertemperatur abgekühlt. Man lässt dann das Gemisch mindestens eine Stunde im Scheidetrichter stehen.

In dieser Zeit setzt sich der Harn vom Toluolextrakt so scharf ab, dass man ihn ablassen kann; er wird verworfen. Der Toluolextrakt wird bei der Weiterverarbeitung zunächst unter Sog durchfiltriert und dann zweimal mit je 15 ccm 2-normaler Natronlauge und dreimal mit destilliertem Wasser im Scheidetrichter durchgewaschen. Das Wasser setzt sich wieder unten scharf ab, so dass es abgelassen werden kann.

b) Entfernung von Phenol- und Säurebestandteilen.

Die gewaschene Toluollösung wird zunächst im Wasserbad erhitzt, wobei das evtl. noch darin verbliebene Wasser abgedampft wird. Die auf etwa 30-40° C abgekühlte Lösung versetzt man mit 10 ccm wasserfreier alkoholischer Natronlauge. (Herstellung dieser Natronlauge: 2 g wasserfreie NaOH werden in 100 ccm wasserfreiem Methanol bis zur vollständigen Lösung unter dem Rückfluss gekocht und im Wasserbad auf ca. 20 ccm eingedampft). Die Lösung verfärbt sich dabei im allgemeinen grüngelb. Es hat sich als zweckmässig erwiesen, die entstandenen Dämpfe durch ein Kühlrohr zu leiten und mit der Wasserstrahlpumpe abzusaugen. Der eingedampfte Toluolextrakt wird durch ein Glasfilter (C 4) gegossen und der Rückstand mit kleinen Toluolmengen mehrmals nachgewaschen, um den Arbeitsverlust möglichst gering zu halten. Das Präzipitat wird dann im Wasserbad auf etwa 4 - 6 ccm eingedampft und abgekühlt.

c) Isolierung des Pregnandiols.

In einem Glasrohr, das unten mit Watte verschlossen wird, stellt man eine Aluminiumsäule von 0,5 cm Durchmesser her. Die Höhe dieser Säule wird je nach der zu erwartenden Pregnandiolmenge variiert. Mit wasserfreiem Benzol lässt man das Aluminiumoxyd sedimentieren, anschliessend den Toluolextrakt durchlaufen und giesst zum Schluss noch etwas Benzol zum Durchwaschen nach. Das Pregnandiol wird von der Aluminiumsäule aufgenommen und festgehalten, man kann es durch Benzolalkohol (im Verhältnis 20 : 1) herauslösen und in einem kleinen vorgewogenen Rundkolben auffangen und auf dem Wasserbad im Vakuum verdampfen. Der gekühlte Rückstand wird mit absolutem kalten Äther gewaschen (0,5 - 1 ccm), dekantiert, getrocknet und gewogen. Eine vollständige Bestimmung dauert nach dem beschriebenen Verfahren etwa 4 Std. Bei entsprechender Einrichtung sind mehrere Versuche nebeneinander möglich. - Das Verfahren eignet sich für den klinischen Gebrauch, zumal diese Ergebnisse zum grossen Teil mit denen anderer Methoden übereinstimmen. Der Arbeitsverlust betrug bei mehrfacher Prüfung, wobei bekannte Pregnandiolmengen dem Urin zugesetzt wurden, 15 - 18 %.

IV. SPEZIELLER TEIL (Eigene Untersuchungen)

A. PREGNANDIOLAUSSCHEIDUNG UND BASALTEMPERATURVERLAUF BEI NORMALEN ZYKLEN (Abb. 1 - 4).

In eigenen Beobachtungen wurde die Pregnandiolausscheidung und der Basaltemperaturverlauf über den Zeitraum von 2 - 3 Zyklen bei 4 normal menstruierten Frauen untersucht (Abb. 1-4). Im ersten Falle handelte es sich um eine 29-jährige II-pa-Menarche im 14. Lebensjahr, Zyklus regelmässig 27-28/5-6 Tage (Abb. 1).

Im ersten Zyklus wurden die Pregnandiolbestimmungen vom 12. Tag an durchgeführt, die Basaltemperatur wurde über den ganzen Zyklus gemessen. Bemerkenswert war, dass der Temperaturanstieg als Sprung erfolgte. Die Differenz zwischen dem höchsten und tiefsten Wert betrug $1,0^{\circ}\text{C}$, die Pregnandiolausscheidung erreichte am 16. und 18. Tage nach Beginn der Menstruation ihren Höhepunkt, um dann langsam abzufallen. Nach einer bis zum 24. Tag nachweisbaren Pregnandiolausscheidung setzte die Menstruation am 26. Tage ein.

Im nächsten Zyklus der gleichen Frau war die Pregnandiolausscheidung am 13. Tage bereits positiv. Die Höchstwerte der Pregnandiolausscheidung im Urin traten erst am 22. Tag auf, im Gegensatz zum vorangegangenen Zyklus. Am 27. Tag erfolgte der Beginn der Regelblutung nach einer 13 Tage dauernden Pregnandiolausscheidung. In beiden Zyklen war schon am Tage des Temperaturanstiegs Pregnandiol im Harn nachweisbar.

Auch bei der folgenden Patientin mit regelmässigen Zyklen wurden zwei Zyklen analysiert (Abb. 2).

Es handelt sich um eine 39-jährige verheiratete I-pa, Menarche mit 17 Jahren, Periode 27-29/ 6-7 Tage. Im ersten Zyklus war die Pregnandiolausscheidung am 11. Tage positiv und erreichte ihren Höhepunkt am 13. Tage; sie konnte schon vor dem Temperatursprung nachgewiesen werden. Am 27. Tage erfolgte der Beginn der Regelblutung. Die Basaltemperatur, die über den ganzen Zyklus gemessen wurde, stieg am 13. Tag steil an und fiel erst wieder bei Eintritt der Menstruation ebenso steil ab.

Im nächsten Zyklus der gleichen Frau war die Pregnandiolausscheidung am 15. Tag noch niedrig, um bis zum 17. Tag auf 3,5 mg (24-Std.Urin) anzusteigen. Die Menstruation setzte am 27. Tag ein. Die Basaltemperatur zeigte in beiden Zyklen eine 13 - 14tägige hypertherme Phase.

Der nächste Fall betrifft drei Zyklen einer 28-jährigen O-pa mit Mittelschmerz, Menarche mit 14 Jahren, Menses 26-28/ 3-4 Tage (Abb. 3).

Bereits am 9. Tage konnten kleinere Mengen von Pregnandiol nachgewiesen werden, am 13. Tag spürte die Patientin ziemlich heftig den Mittelschmerz. Das Maximum der Pregnandiolausscheidung lag am 19. Tag mit 3 mg, am 28. Tag begann die Regelblutung. Sofort nach dem Mittelschmerz setzte die Basaltemperaturerhöhung am 14. Zyklustag ein und fiel vor Beginn der Menstruation ab. Pregnandiol trat also eindeutig schon in der praeovulatorischen Phase auf.

Bei dem folgenden Zyklus war Pregnandiol bereits am 11. Tag, also 2 Tage vor

dem Mittelschmerz am 14. Tag, im Urin vorhanden und blieb bis zum 25. Tag deutlich positiv. Am 28. Tag trat die Regelblutung ein. Die Basaltemperatur stieg auf $0,8^{\circ}\text{C}$. an, und zwar wieder in Form eines Temperatursprungs; die hypertherme Phase betrug 14 Tage.

Im 3. Zyklus erschien am 11. Tag Pregnandiol wieder vor dem Mittelschmerz. Nach ihm trat sogleich ein Temperatursprung auf, der $0,4^{\circ}\text{C}$ erreichte. Am 26. Tage fiel die Basaltemperatur steil ab. Die Periode begann am 28. Tage. Die 3 vorliegenden Zyklen bewiesen durch das Vorhandensein des Mittelschmerzes, dass Pregnandiol schon vor der Ovulation im Harn auftritt.

Im nächsten Fall handelte es sich um eine Frau mit allgemein überhöhter Basaltemperatur (Abb. 4).

Die 30-jährige II-para, Menarche mit 12 Jahren, Periode regelmässig 28-29/2 Tage, hatte am 11. Tag bereits Pregnandiol im Urin, am 15. Tag waren es 3,5 mg/24 Std. Urin. Am 29. Tag begann die Menstruation. Die Basaltemperatur wies während der Proliferationsphase des Zyklus mit Temperaturen von $37 - 37,2^{\circ}\text{C}$. eine gegenüber den normalen Zyklen erhöhte Ausgangslage auf. In der Sekretionsphase lag die Temperatur nur um $0,3^{\circ}\text{C}$. höher. Vor dem Ansteigen der Basaltemperatur liess sich bereits Pregnandiol nachweisen. Vor Beginn der Periode trat kein Temperaturabfall auf. Die hypertherme Phase betrug wiederum 14 Tage.

Im darauffolgenden Zyklus war Pregnandiol ebenfalls vor dem Temperaturanstieg im Harn vorhanden. Die höchste Pregnandiolausscheidung wurde am 17. Tag beobachtet, die Periode begann am 28. Tage. Die Basaltemperatur hatte wieder hohe Anfangswerte von $37,2^{\circ}\text{C}$, um in der 2. Zyklushälfte 13 Tage mässig bis $37,5^{\circ}\text{C}$ anzusteigen.

Der dritte Zyklus bot annähernd dasselbe Bild. Die Pregnandiolausscheidung erreichte am 19. Tag mit 4,5 mg (24 Std. Urin) ihren Höhepunkt. Die Periode begann am 27. Tage. Die Basaltemperatur war wiederum allgemein überhöht mit biphasischem Verlauf und 13-tägiger hyperthermer Phase.

Zusammenfassend fiel bei den 3 Zyklen eine überhöhte Basaltemperaturkurve auf, die in der 2. Zyklushälfte nur relativ wenig anstieg. Bei den ersten zwei Zyklen trat Pregnandiol schon vor dem Temperaturanstieg auf.

B. PREGNANDIOLAUSSCHEIDUNG UND BASALTEMPERATURVERLAUF BEI ATYPISCHEN ZYKLEN.

1) Pregnandiolausscheidung und Basaltemperaturverlauf bei verkürzten Zyklen.

Für die Untersuchung stand ein mässig verkürzter 23-25-tägiger Zyklus zur Verfügung. Es handelte sich um eine 23-jährige III-para, Menarche im 13. Lebensjahr (Abb. 5).

Im ersten Zyklus war die Pregnandiolausscheidung am 15. Tag, dem Tage des stärksten Temperaturanstieges nachweisbar. Am 24. Tage begann die Menstruation. Die Pregnandiolausscheidung hatte ihr Maximum am 17. Tage. Die

hypertherme Phase dauerte 11 Tage in diesem 23-tägigen Zyklus, sie war also kaum verkürzt.

Im folgenden Zyklus von 24 Tagen liess sich Pregnandiol am 15. Tage nachweisen, es erreichte Werte über 3 mg/24 Std. Urin, zwischen dem 17. und 22. Tage. Die Temperaturkurve begann 2 Tage vorher anzusteigen, sie erreichte am 19. Tag mit $37,3^{\circ}\text{C}$ den Höhepunkt, um vor dem Eintritt der Blutung steil abzufallen. Da der postmenstruelle Ausgangswert der Basaltemperatur $36,2^{\circ}\text{C}$ betrug, stieg diese im Verlaufe des Zyklus über 1°C an. Die hypertherme Phase erstreckte sich über 12 Tage.

Im dritten Zyklus konnte nur eine geringe Pregnandiolausscheidung festgestellt werden. Die Verarbeitung des Urins begann am 10. Tag und erfolgte bis zum Eintreten der Blutung nach 26 Tagen. Die Basaltemperatur hielt sich ziemlich gleichmässig vom 1. Tage an bei Werten von $36,3^{\circ}\text{C}$ und erhöhte sich ab 13. Tag geringfügig um maximal $3/10^{\circ}\text{C}$. Bei dieser Frau mit verkürzten Zyklen trat also zweimal ein biphasischer und einmal möglicherweise ein monophasischer Verlauf auf.

2) Pregnandiolausscheidung und Basaltemperaturkurve bei verlängerten Zyklen.

Von einer Frau mit zeitweise verlängertem Zyklus wurden 3 Zyklen untersucht. Die 25-jährige O-para hatte ihre Menarche mit 13 Jahren. Von Anfang an waren die Perioden unregelmässig mit 29 - 35 Tagen (Abb. 6).

Im ersten Zyklus begann die Pregnandiolausscheidung am 13. Tag gleichzeitig mit dem Temperaturanstieg. Sie erreichte innerhalb der Beobachtungszeit am 17. Tag ihren Höhepunkt. Die Temperaturkurve stieg laufend bis zum 21. Tage an. Die grösste Temperaturdifferenz machte $0,8^{\circ}\text{C}$ aus. Vor Beginn der Menstruation kam es am 29. Tag zu einem starken Temperaturabfall.

Der zweite Zyklus zeigte einen ähnlichen Verlauf der Pregnandiolausscheidung innerhalb der Beobachtungszeit um die Zeit der Ovulation; d. h. die Basaltemperatur stieg an, nachdem schon Pregnandiol im Harn vorhanden war. Die hypertherme Phase betrug 13 Tage.

Der dritte Zyklus war als einziger deutlich verlängert. Die Pregnandiolausscheidung begann in grösseren Mengen am 15. Tag im Harn aufzutreten und blieb bis zum 32. Tag, also über insgesamt 17 Tage, deutlich erhöht. Die Temperaturkurve stieg ab 20. Tag an; sie erreichte am 26. Tag ihren höchsten Punkt mit $37,4^{\circ}\text{C}$, um dann stufenförmig bis zur Menstruation nach 34 Tagen auf $36,8^{\circ}\text{C}$ abzufallen.

Der dritte Zyklus mit einer verlängerten Dauer zeigte also eine relativ lange Proliferationsphase, während Pregnandiol 17 Tage nachweisbar war. Die Pregnandiolausscheidung ging also dem Basaltemperaturanstieg wieder voran.

C. PREGNANDIOLAUSSCHEIDUNG UND BASALTEMPERATUR-VERLAUF BEI EINEM KÜNSTLICH MIT KOMBINIERTEN OVARIALHORMONEN VERLÄNGERTEN ZYKLUS.

Einer normal menstruierten Frau wurden am Ende der Sekretionsphase zur Menstruationsverschiebung kombiniert Oestrogene und Progesteron injiziert, wie dies von KAISER 1952 angegeben wurde. Es handelte sich um eine 35-jährige I-para; mit 13 Jahren Menarche, Periode regelmässig alle 25 - 27 Tage. Die Pregnandiolausscheidung begann am 14. Tag vor dem Basaltemperaturanstieg am 15. Tag (Abb. 7).

Am 24. Tag, also 10 Tage nach dem Temperaturanstieg, wurden 2 mg Oestradiol + 20 mg Progesteron i. m. injiziert. Dasselbe wurde am 26. und 28. Tage wiederholt. Pregnandiol wurde daraufhin am 26. Tag weiter in grosser Menge und anschliessend bis zum 30. Tag in kleineren Mengen im Urin nachgewiesen. Die Menstruation trat am 32. Tag nach Beginn der letzten Periode, bei gleichzeitigem Absinken der Basaltemperatur ein. Die Länge der hyperthermen Phase dauerte 18 Tage. Der Versuch zeigte, dass ein normaler 27-tägiger Zyklus durch Verabreichung von kombinierten Ovarialhormonen in der Sekretionsphase verlängert werden kann. Pregnandiolausscheidung und Basaltemperaturkurve blieben dabei erhöht, solange die Hormone einwirkten.

Im darauffolgenden, unbeeinflussten Zyklus begann die Pregnandiolausscheidung im Urin schon am 11. Tag und erreichte am 17. Tag mengenmässig ihren Höhepunkt innerhalb der Beobachtungszeit. Die Menstruation trat nach 29 Tagen ein. Die Basaltemperatur zeigte einen unruhigen Verlauf und stieg eindeutig erst am 17. Zyklustag an; sie erreichte nur eine 10-tägige gesicherte Erhöhung vor der nächsten Periode, die diesmal um 2 Tage verspätet eintrat.

Der zweite Zyklus nach der hormonalen Verlängerung wies am 13. Tag ein langsames Ansteigen der Basaltemperatur auf. Am 15. Tag erschien Pregnandiol mit 2 mg/24 Std. Urin, um dann noch weiter anzusteigen. Die Basaltemperatur erreichte 37,3° C am 25. Tag, sie fiel dann steil ab und zeigte damit den Beginn der Periode am 27. Tag an.

Die folgenden Zyklusanalysen wurden bei einer 29-jährigen O-para mit regelmässigem 26-27/4-5-tägigen Zyklus durchgeführt. Die Patientin konnte den Mittelschmerz angeben (Abb. 8).

Im ersten Zyklus begann die Pregnandiolausscheidung am 12. Tag vor dem Anstieg der Basaltemperatur. Am 14. Tag wurde der Mittelschmerz wahrgenommen. Anschliessend begann die Temperaturkurve anzusteigen. Am 16. Tag wurden 3 mg Pregnandiol/24 Std. Urin ausgeschieden. Die Basaltemperatur erhöhte sich stufenweise. Am 24. und 26. Tag wurden jeweils 2 mg Oestradiol + 20 mg Progesteron i. m. verabreicht. Die Temperaturkurve blieb hoch und fiel erst am 30. Tag ab. Am 31. Tag begann die Menstruation. Durch die Einwirkung der kombinierten Ovarialhormone wurde der 26-27-tägige Zyklus um 5 Tage verlängert.

Der darauffolgende Zyklus ergab eine Pregnandiolausscheidung ab 12. Tag, sie blieb dann mehrere Tage mit 2,5 mg konstant. Nach 32 Tagen begann

die Menstruation. Der Mittelschmerz wurde schwächer als sonst am 15. Tag angegeben; anschliessend folgte eine relativ geringe Erhöhung der Basaltemperatur, die erst bei Beginn der Periode abfiel.

Im zweiten unbeeinflussten Zyklus wurde Pregnandiol vor dem kaum empfundenen Mittelschmerz am 16. Tag ausgeschieden. Dem Mittelschmerz folgte wieder der langsame Anstieg der Temperaturkurve. Die Basaltemperatur fiel mit Beginn der Periode noch nicht ab. Die Differenz der Basaltemperatur zwischen Proliferations- und Sekretionsphase war mit $0,3^{\circ}\text{C}$ nicht sehr ausgeprägt und geringer als im Anfangszyklus. Die Zykluslänge war immer noch grösser als vor der Medikation.

Der zuletzt beobachtete Zyklus derselben Frau glich weitgehend den vorangehenden. Die Pregnandiolausscheidung setzte vor dem schwach empfundenen Mittelschmerz am 12. Tag ein. Die Erhöhung der Basaltemperatur war wenig ausgeprägt. Pregnandiol konnte einwandfrei in der Mitte des Zyklus nachgewiesen werden. Die Menstruation kam nochmals verspätet nach 30 Tagen. Bemerkenswert war auch der ziemlich flache Verlauf der Basaltemperaturkurve, deren Differenz wieder nur $0,3^{\circ}\text{C}$ erreichte.

V. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der Untersuchungen zeigen, dass man mit Hilfe der simultanen Basaltemperaturmessung und Pregnandiolbestimmung im Harn die Vorgänge im Ovarium gut beurteilen kann. Vor allem gilt dies für die Beziehung zwischen Progesteronproduktion und Basaltemperaturanstieg.

Die beschriebenen normalen Zyklen lassen z. T. Schwankungen in ihrer Dauer erkennen. Die Pregnandiolausscheidung setzt nicht immer am gleichen Tage des Zyklus ein, es sind vielmehr Differenzen von einigen Tagen möglich. Der Temperaturanstieg kann gleichzeitig oder ein bis zwei Tage nach der ersten Pregnandiolausscheidung einsetzen, oder dem Beginn der Pregnandiolausscheidung vorangehen. Auch die Temperaturdifferenzen zwischen der Follikel- und Corpus-luteum-Phase schwanken individuell. Unmittelbar oder auch ein bis zwei Tage vor der nächsten Menstruation tritt im allgemeinen der Temperaturabfall ein; Pregnandiol wird oft noch bis zum Blutungsbeginn im Harn vorgefunden. Bei Frauen mit Mittelschmerz ist zu erkennen, dass Pregnandiol schon in der praeovulatorischen Phase ausgeschieden wird und der Basaltemperaturanstieg unmittelbar nach der Ovulation erfolgt. Es gibt auch fertile Frauen mit einem allgemein überhöhten biphasischen Temperaturverlauf.

Der beobachtete verkürzte Zyklus lässt erkennen, dass zwischen ovulatorischen auch anovulatorische Verläufe eingeschaltet sein können. Die Patientin hat aber biphasische Zyklen mit 12-tägiger hyperthermer Phase, was ihre Fertilität erklärt; auch Pregnandiol ist in dieser Zeit genügend im Harn vorhanden.

Auch in einem fraglich anovulatorischen Zyklus fehlt Pregnandiol nicht ganz, die Basaltemperatur zeigte hier praemenstruell einen geringen Anstieg, der für das Vorliegen eines luteinisierten Follikels spricht.

Im verlängerten Zyklus ist die Follikelphase verlängert, Pregnandiol erscheint aber schon vor dem Temperaturanstieg im Urin.

Wird ein Zyklus künstlich mit kombinierten Ovarialhormonen nach den Angaben von KAISER verlängert, so können sich daraufhin weitere verlängerte Zyklen einstellen. Auch in diesem Falle lässt sich Pregnandiol Tage vor dem Follikelsprung im Urin nachweisen. Die Basaltemperatur steigt unmittelbar nach dem Mittelschmerz an. Dies ist ein weiterer Hinweis dafür, dass das Auftreten des Pregnandiols im Urin schon vor dem Follikelsprung stattfindet. Erst die Erhöhung der Basaltemperatur zeigt den stattgefundenen Follikelsprung im Ovarium an.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Zur Beurteilung des zyklischen Geschehens ist die Messung der Basaltemperatur und die Bestimmung der Pregnandiolausscheidung im Harn von grosser Bedeutung. Zweck der vorliegenden Untersuchung war es, das Verhalten der Pregnandiolausscheidung mit dem Basaltemperaturverlauf in Beziehung zu setzen, und zwar im normalen, verkürzten, verlängerten und künstlich verlängerten Zyklus. Die Pregnandiolbestimmungen erfolgten nach der Methode von HUBER- de WATTEVILLE. Dabei wurde festgestellt, dass zwischen Pregnandiolausscheidung und Basaltemperaturverlauf keine feste Korrelation besteht. Die Pregnandiolausscheidung kann vor, mit oder nach dem Temperaturanstieg beginnen. Sie hört dann unmittelbar oder auch bis zwei Tage vor der nächsten Menstruation auf. Es ist möglich, mit Hilfe der Pregnandiolbestimmung und der Basaltemperaturmessung anovulatorische Zyklen zu erkennen und normal verkürzte von pathologisch verkürzten Zyklen zu unterscheiden. Im verlängerten Zyklus ist die Follikelphase immer verlängert, während bei fertilen Frauen die Corpus-luteum-Phase eine ziemlich konstante Länge von ca. 14 Tagen aufweist.

Im Falle der Verlängerung einer zyklischen Sekretionsphase mit kombinierten Ovarialhormonen können auch die folgenden Zyklen noch länger sein als vor der Medikation. Sie unterscheiden sich aber vom Ausgangszyklus durch eine relativ wenig ansteigende unruhige Basaltemperaturkurve. Pregnandiol tritt auch hier vor Beginn der hyperthermen Phase auf.

Die Simultanuntersuchung der Pregnandiolausscheidung und des Basaltemperaturverlaufes ist insgesamt eine sehr brauchbare Methode, um Einblick in den Progesteronhaushalt und in die generative Funktion des Ovarium zu gewinnen.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

- Allen, W.M.: South Med. J. 44 (1951), 817
- Allen, W.M. u. Corner, G.W.: Ameri. J. Physiol. 88 (1929), 340
- Barton, M. u. Wiesner, B.P.: Lancet (1945), 671
- Block, K.: J. biolog. Chem. 157 (1945), 661
- Butenandt, A.: Ber. Dtsch. Chem. Ges. 64 (1931), 2529
- Butenandt, A., Westphal, W. und Cohler:
Ber. Dtsch. Chem. Ges. 67 (1934), 2085
- Clauberg, W.: Zbl. Gynäk. (1930), 2757
- Corner, G.W.: The Hormones in Human Reprod. Princeton:
University Press 1947
- Corner, G.W.: Am. J. Obstetr. 38 (1939), 862
- Dibbelt, L.: Zbl. Gynäk. 132 (1950), 41
- Döring, G.K.: Pflügers Archiv 250 (1948), 694
- Döring, G.K.: Geburtsh. Frauenheilk. 9 (1949), 757
- Döring, G.K.: Klin. Wschr. 27 (1949), 309
- Hamblen, E.C., Cuyler, W.K. und Ashley, C.:
Endocrinol. 27 (1940), 177
- Harvay, O.L. u. Crockett, H.E.:
Hum. Biol. 4 (1932) 453
- Heard, R.D.M., Hofmann, M. und Mack, G.H.:
J. biol. Chem. 141 (1941), 709
- Huber, D.: Biochem. J. 41 (1947), 609
- Hubert, R.: Arch. Gynäk. 158 (1934), 257
- Hubert, W.: Arch. Gynäk. 177 (1950), 473
- Goecke, H.: Zbl. Gynäk. (1942), 1863
- Greulich, W.W. u. Morris E.S.:
Anat. Record 79, Suppl. 118 (1941), 27
- Kaiser, R.: Geburtsh. u. Frauenheilk. 12 (1952), 1006
- Kaiser, R.: Mchn. med. Wschr. 49-51 (1951), 93
- Kaiser, R.: Arch. Gynäk. 179 (1951), 115

- Kaufmann, C.: Zbl. Gynäk. (1933), 42
- Kaufmann, C., Westphal, U. und Zander, J.:
Arch. Gynäk. 179 (1951), 247
- Knaus, H.: Die Physiologie der Zeugung, Wien (1950)
- Levin, L. u. Jailer, J.W.: Endocrinol. 43 (1948), 154
- Marrian, C.F.: Biochemie. J. 23 (1929), 1090
- Martius, H.: Lehrbuch d. Geburtsh., Gg. Thieme, Stuttgart 1960
- Meyer, R.: Arch. Gynäk. 149 (1932), 315
- Ober, K.G.: Klin. Wschr. (1952) 357
- Ober, K.G., Klein, I. und Weber, M.:
Arch. Gynäk. 184 (1954), 544
- Palmer, A.: Surg. Gynaec. Obstetr. 75 (1942), 768
- Pearlman, W.H.: Chemistry u. Metabolism of Progesteron.
In the Hormones Bd.I New York
- Plotz, J.: Arch. Gynäk. 177 (1950), 521
- Plotz, J. und Darup, E.: Zbl. Gynäk. 71 (1949), 867
- Roger, U. und Sturgis, S.H.J.:
Clin. Endocrinol. 10 (1950), 89
- Rubenstein, B.B.: Am. J. Physiol. 119 (1937), 635
- Schroeder, R.: Arch. Gynäk. 101 (1914), 1
- Schroeder, R.: Arch. Gynäk. 104 (1915), 27
- Schroeder, R.: Zbl. Gynäk. 67 (1943), 673
- Tietze, K.: Arch. Gynäk. 176 (1938), 167
- Tietze, K.: Geburtsh. u. Frauenheilk. 2 (1940), 567
- Tompkins, P.: J. Am. med. Assoc. 124 (1944), 698
- Trolle, D.: Exp. and Clinc. Invest. on the Preg. Excreation in
Human Urin 1955
- Tscherne, E. u. Rak, K.: Zbl. Gynäk. 132 (1950), 41
- Van de Velde, Th.H.: Über den Zusammenhang zwischen Ovarialfunktion
"Harlem, Jena, 1905"
- Venning, E.H.: J. biol. Chem. 119 (1937), 473

- Venning, E.H. u. Browne, J.S.L.:
Proc. Soc. exper. Biol. of Med. 34 (1936), 792
- Venning, E.H. u. Browne, J.S.L.:
Endocrinol. 21 (1937), 711
- Vollmann, R.:
Mschr. Gebh. Gynäk. 110 (1940), 115
- Vollmann-Siehr, U.:
Mschr. Gebh. Gynäk. 111 (1940), 41
- Vollmann, R. u. Vollmann, U.:
Schweiz. Arch. Tierheilkunde, 84 (1942), 403
- de Watteville, H.J.:
Clin. Endocrinol. 11 (1951), 251
- de Watteville, H.J.:
Gynéc. et Obstétr. 49 (1950), 155
- Zander, J.:
Klin. Wschr. 1952, 873
- Zander, J.:
Geburtshilfe u. Frauenheilkunde 11 (1952), 312

Herrn Professor Dr. BICKENBACH danke ich besonders für die freundliche Übernahme der unter der Direktion von Herrn Professor Dr. EYMER begonnenen Arbeit. Für die gütige Überlassung des Themas und für die mir zuteil gewordene Hilfe spreche ich Herrn Dozenten Dr. med. R. KAISER meinen Dank aus.

LEBENS LAUF

Am 16. Januar 1917 wurde ich, Irmgard MATASIC, geb. Fritz, Tochter des Oberwerkführers Johann Fritz und seiner Ehefrau Anna Alma, geb. Zimmer in München geboren.

Nach 4 Jahren Volksschule besuchte ich 6 Jahre das Städt. Mädchen-Lyceum am St. Annaplatz München und legte dort die mittlere Reifeprüfung ab. Anschliessend machte ich einen Jahreskurs in der Städt. Riemerschmid-Handelsschule für Mädchen. 1935 trat ich in den Dienst der Deutschen Reichspost. 1948 schied ich als Postassistentin aus, um Medizin zu studieren. In der Zwischenzeit hatte ich 1946 als Privatstudierende an der Oberschule für Jungen an der Frühlingsstrasse in München meine Reifeprüfung abgelegt.

1948 begann ich mein Studium in München. 1953, vor dem Staatsexamen, war ich durch Krankheit gezwungen, auszusetzen.

Das Staatsexamen legte ich am 22. August 1958 ab.

Jetzt arbeite ich an der Universitäts-Poliklinik München in der Abteilung für Innere Medizin.

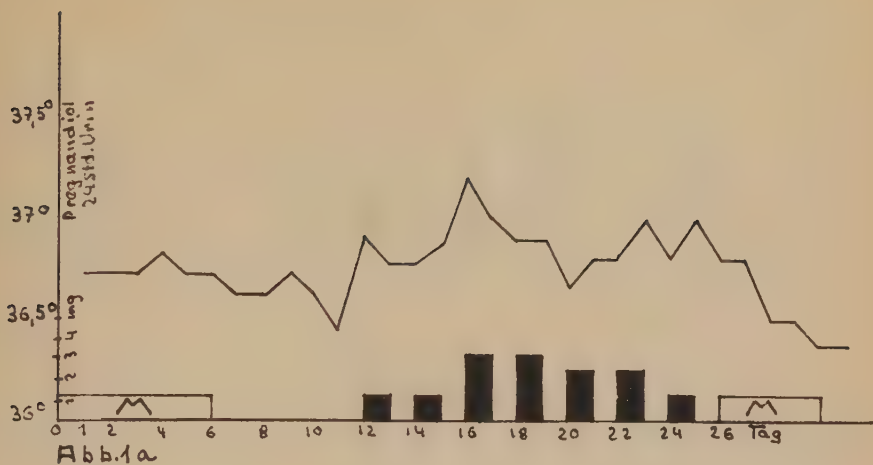


Abb. 1a

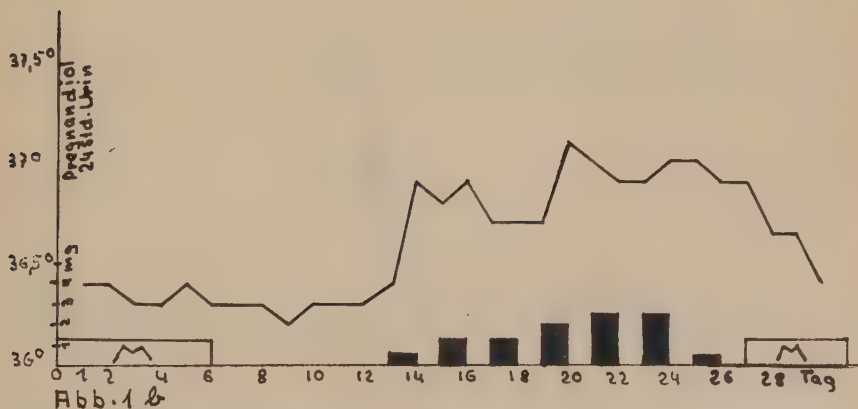


Abb. 1b

Abb. 1a und 1b: Fr. M. L. 29jährige II-para. Zyklus: 27-28/5-6 Tage. Pregnanadiolausscheidung und Basaltemperaturverlauf in 2 normalen Zyklen.

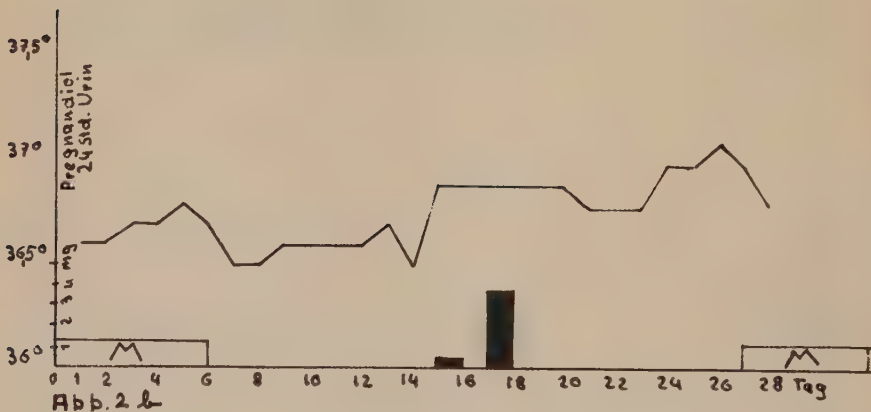
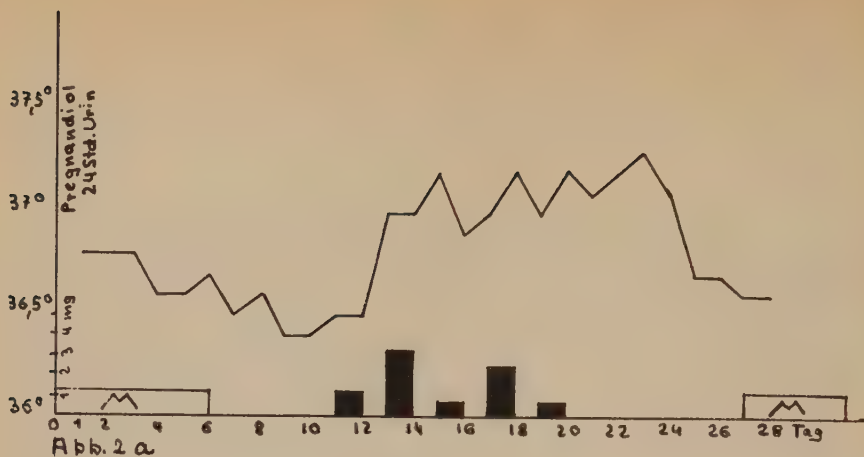


Abb. 2a und 2b: Fr. R. H. 39jährige I-para. Zyklus: 27-29/6-7 Tage. Pregnenoliolausscheidung und Basaltemperaturverlauf in 2 normalen Zyklen.

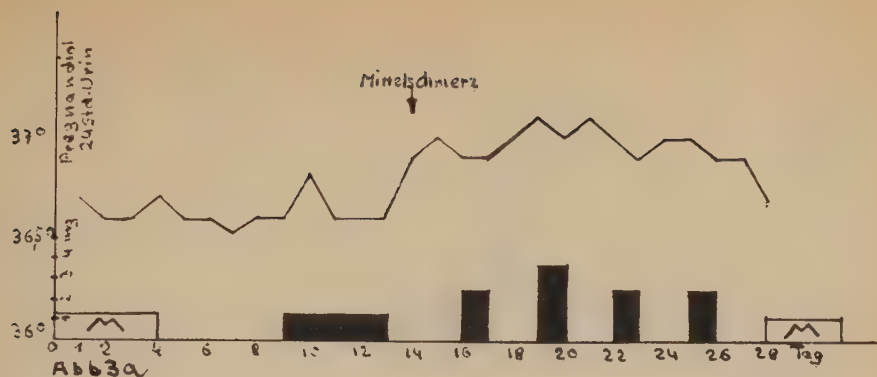


Abb. 3a, 3b und 3c: Fr. Dr. W.I. 28jährige O-para mit Mittelschmerz. Zyklus: 26-28/3-4 Tage. Pregnanediolausscheidung und Basaltemperaturverlauf in 3 normalen Zyklen.

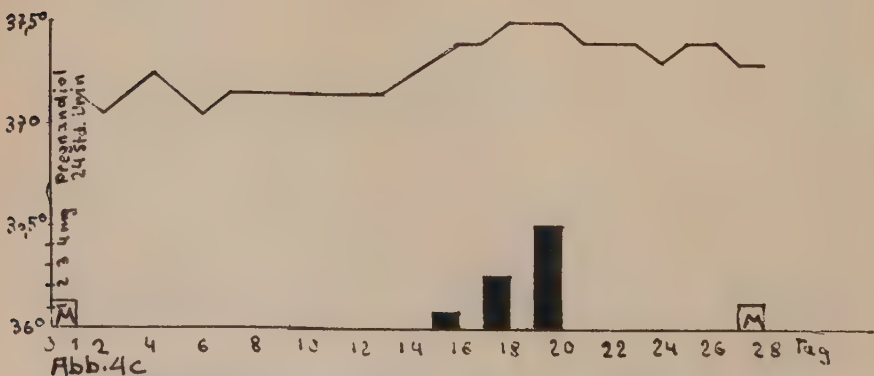
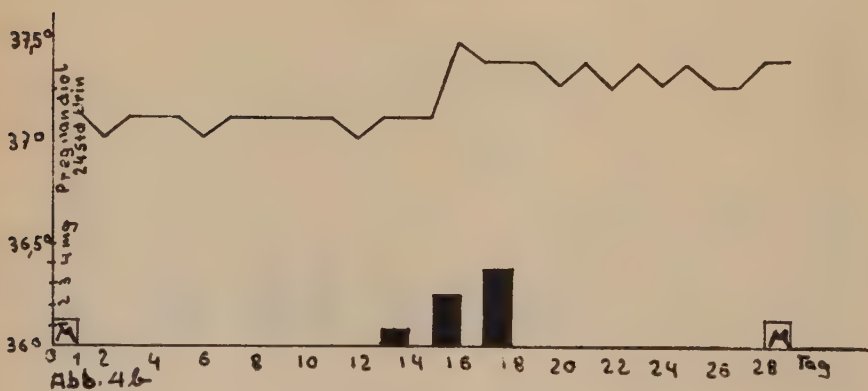
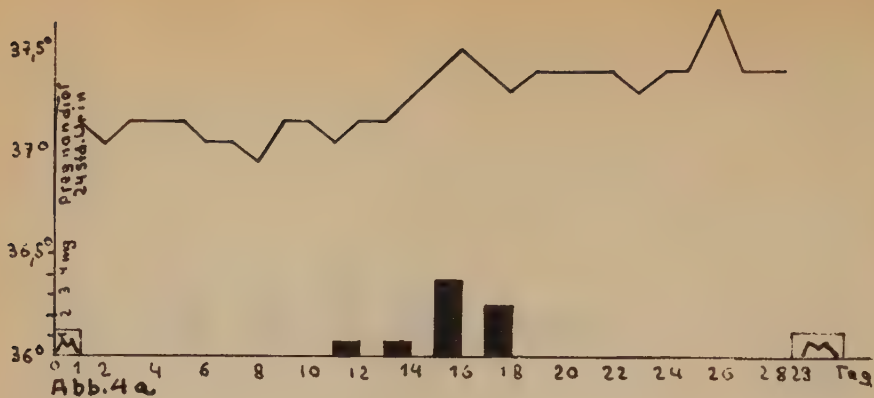


Abb. 4a, 4b und 4c: Fr. B. E. 30jährige II-para. Zyklus: 28-29/1-2 Tage
Pregnanediolausscheidung und Basaltemperaturverlauf in 3 Zyklen.

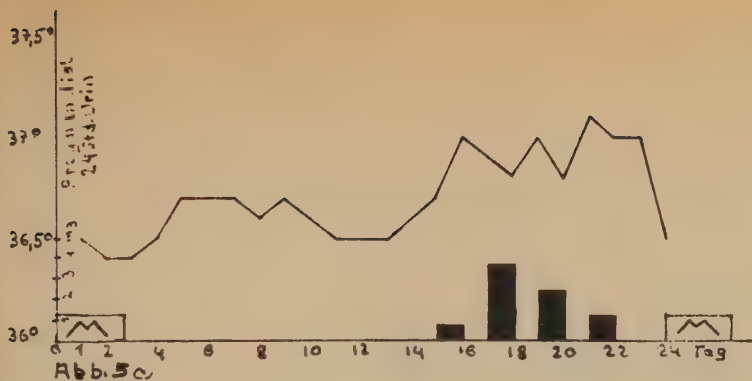


Abb. 5a

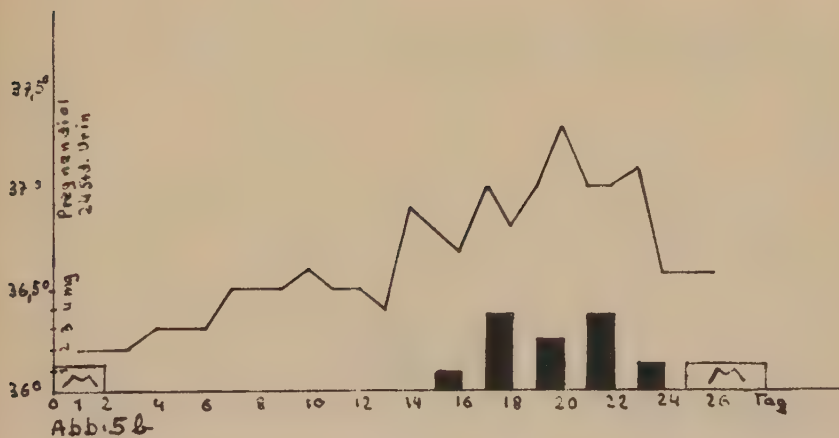


Abb. 5b

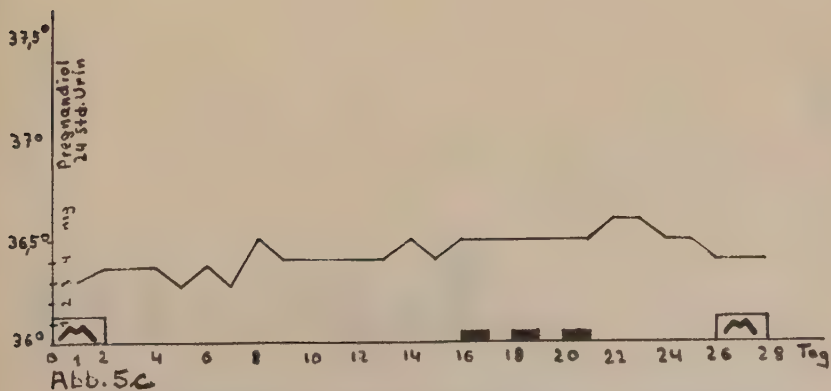


Abb. 5c

Abb. 5a, 5b und 5c: Fr. M. S. 23jährige III-para. Zyklus: 23-25/3-4 Tage. Pregandiolausscheidung und Basaltemperaturverlauf in 3 verkürzten Zyklen.

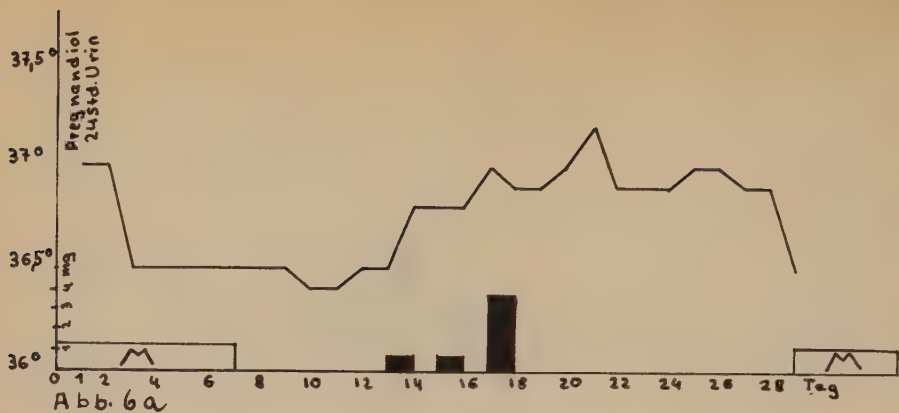


Abb. 6a

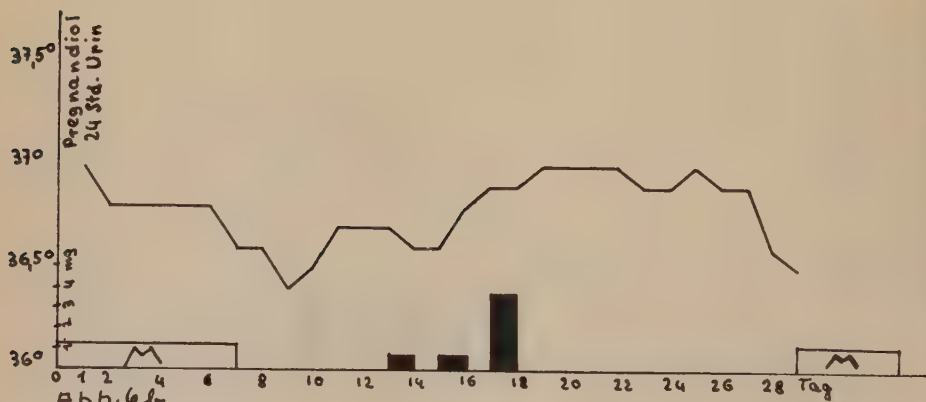


Abb. 6b

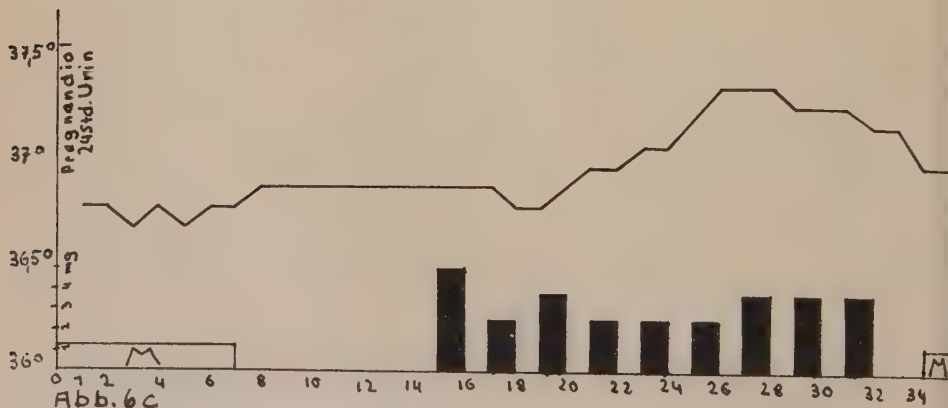


Abb. 6c

Abb. 6a, 6b und 6c: Fr.M.R. 25jährige O-para. Zyklus: 29-35/6-7 Tage. Pregnanediolausscheidung und Basaltemperaturverlauf in einem verlängerten Zyklus.

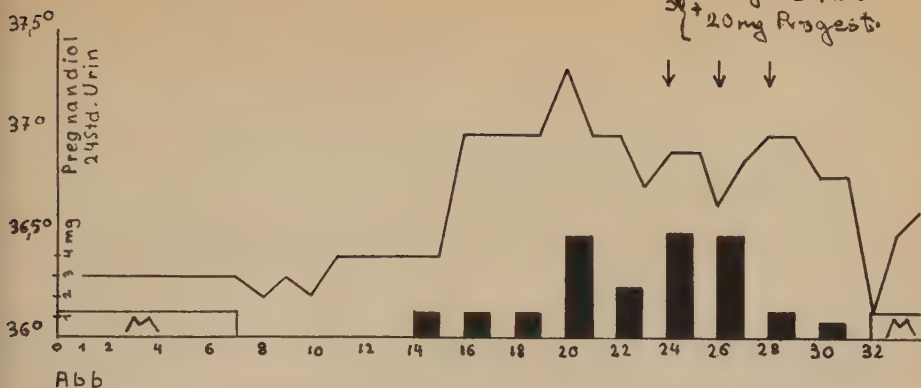


Abb. 7a: Fr. M. I. 35jährige I-para. Zyklus: 25-27/4-5 Tage.
Pregnanliolausscheidung und Basaltemperaturverlauf bei einer
Menstruations-Verlängerung mit kombinierten Ovarialhormonen.

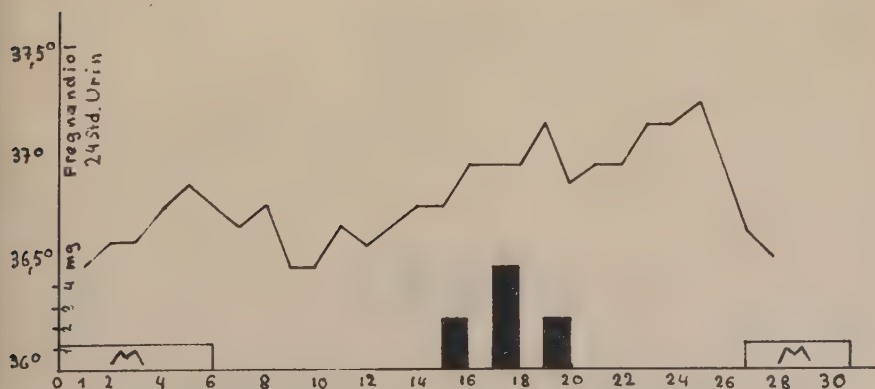
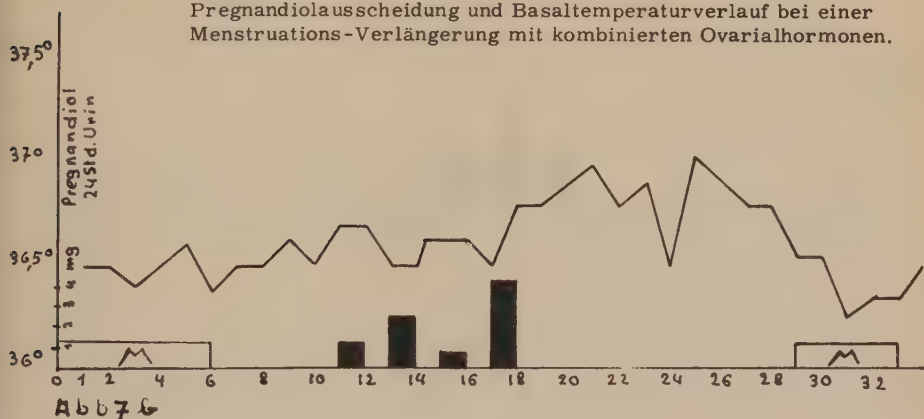


Abb. 7b und 7c: Fr. M. I. 35jährige I-para. Zyklus: 25-27/4-5 Tage.
Die Rückwirkung einer Menstruations-Verschiebung auf weitere
2 Zyklen.

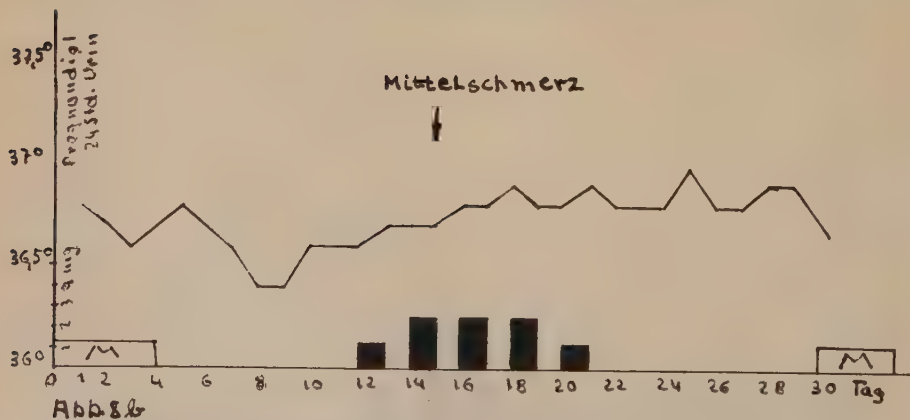
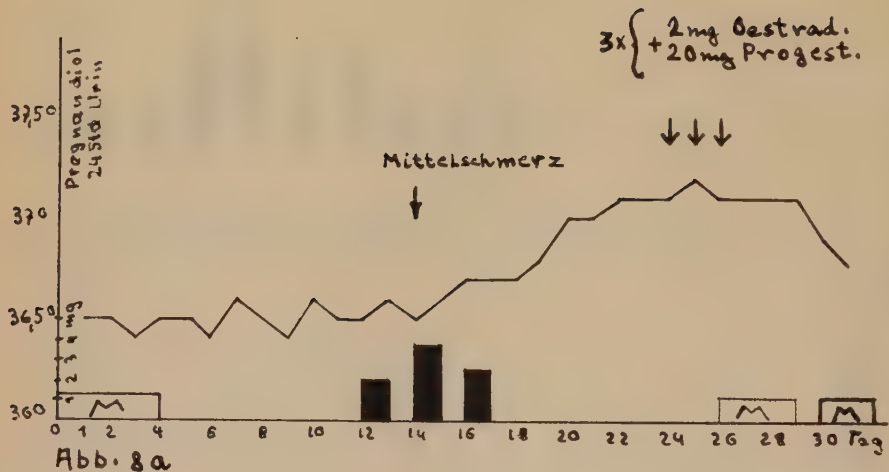


Abb. 8a: Fr. R. E. 29jährige O-para. Zyklus: 26-27/4-5 Tage.

1. Pregnanndiolausscheidung zur Zeit der Ovulation.

2. Verlängerung der Sekretionsphase mit kombinierten Ovarialhormonen.

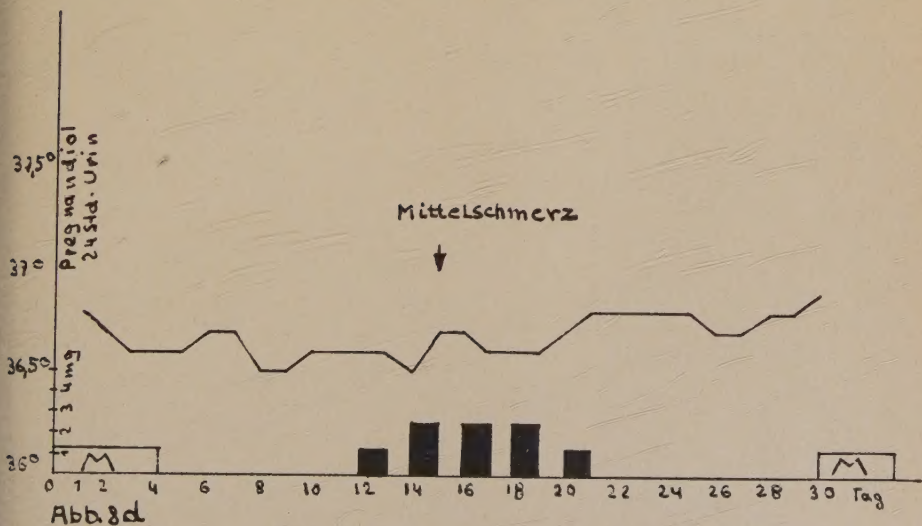


Abb. 8b, 8c und 8d: Fr.R.E. 29jährige O-para. Zyklus: 26-27/4-5 Tage. Pregnanndiolausscheidung und Basaltemperaturverlauf nach einer Menstruations-Verschiebung in 3 Zyklen.



